



Jornal Paranaense de Pediatria

EDITORES

Paulo Breno Noronha Liberalesso

Médico do Departamento de Neuropediatria e Neurofisiologia do Hospital Pequeno Príncipe; Supervisor do Programa de Residência Médica em Neuropediatria do Hospital Pequeno Príncipe.

Sérgio Antônio Antoniuk

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria; Coordenador do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas (CENEP).

EDITORES ASSOCIADOS

Aristides Schier da Cruz

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica.

Donizetti Dimer Giamberardino Filho

Pediatra Diretor do Hospital Infantil Pequeno Príncipe.

Gilberto Pascolat

Preceptor da Residência Médica de Pediatria do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

Luiza Kazuko Moriya

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina.

CONSELHO EDITORIAL

Alexandre Menna Barreto

Endocrinologista Pediátrico do Hospital Pequeno Príncipe.

Alfredo Löhr

Professor de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

Carlos A. Riedi

Professor de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia-Pneumologia Pediátrica.

Geraldo Graça

Médico Endocrinologista Pediátrico; Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da UFPR.

Gislayne C. Souza Nieto

Médica Neonatologista; Chefe da UTI Neonatal do Hospital Santa Brígida; Neonatologista da UTI Neonatal do Hospital Pequeno Príncipe.

Herberto José Chong Neto

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia e Imunologia; Pesquisador Associado do Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná; Doutor em Medicina Interna, UFPR; Pós-Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, UFPR; Professor Titular de Medicina da Universidade Positivo.

Isac Bruck

Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

José Carlos Amador

Doutor em Pediatria pela UNICAMP. Pós-Doctor em Nutrição Enteral e Parenteral pela Universidade de Maastricht - Holanda. Professor Adjunto da Universidade Estadual de Maringá.

Katia Aceti Oliver

Neonatologista do Hospital Pequeno Príncipe e Hospital Maternidade Santa Brígida; Médica Pediatra com atuação na Área de Desenvolvimento do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas.

Kerstin Taniguchi Abagge

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Dermatologia Pediátrica.

Lucia Helena Coutinho dos Santos

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

Luiz Antônio Munhoz da Cunha

Chefe do Serviço de Ortopedia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe.

Luiz Ernesto Pujol

Médico plantonista do pronto-socorro do Trauma Pediátrico do Hospital do Trabalhador; Vice-Presidente do CRM-PR; Diretor do Departamento de Defesa Profissional da Associação Médica do Paraná.

Mara Albonei Pianovski

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Hematopediatria.

Margarida Fatima Fernandes Carvalho

Professora Adjunta de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina, Doutora em Pediatria pela Universidade de São Paulo.

Mariana Faucz Munhoz da Cunha

Nefrologista Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe.

Marina Hideko Asshiyde

Professora de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Infectologia Pediátrica.

Mário Vieira

Preceptor em Gastroenterologia da Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Milton Elias de Oliveira

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste do Paraná - Cascavel.

Monica Nunes Lima

Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR; Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e Adolescente do Departamento de Pediatria da UFPR.

Nelson Augusto Rosário Filho

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia e Imunologia.

Nelson Itiro Miyague

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Cardiologia Pediátrica.

Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva

Médica Neonatologista do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas; Professora Adjunta do Departamento de Pediatria - UFPR.

Rosana Marques Pereira

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Endocrinologia Pediátrica.

Vania Oliveira de Carvalho

Médica Pediatra com concentração em Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas; Professora Adjunta do Departamento de Pediatria - UFPR.

DIRETORIA SPP - TRIÊNIO 2016-2018

Presidente: Kerstin Taniguchi Abagge (Curitiba)

Presidente de Honra: Eliane Mara Cesário Pereira Maluf (Curitiba)

1º Vice-Presidente: Victor Horácio de Souza Costa Junior (Curitiba)

2º Vice-Presidente: Milton Macedo de Jesus (Londrina)

3º Vice-Presidente: Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)

4º Vice-Presidente: Antonio Carlos Sanseverino Filho (Maringá)

Secretário Geral: Tsukiyo Obu Kamoi (Curitiba)

1º Secretário: Geórgia Morgenstern Milani (Curitiba)

2º Secretário: Paulo Breno Noronha Liberalesso (Curitiba)

Tesouraria

1º Tesoureiro: Cristina Terumy Okamoto (Curitiba)

2º Tesoureiro: Julio Cesar Pereira Dias (Pato Branco)

Conselho Fiscal: Armando Salvatierra Barroso (Curitiba),

Carlos Oldenburg Neto (Curitiba), Mario Cesar Vieira

(Curitiba), Fabiano Steil da Silva (Curitiba), Iná Maria Frias

Cabral Arthur (Maringá)

Comissão de Sindicância: Dorivam Nogueira (Curitiba),

Rosana Marques Pereira (Curitiba), Marcia Bandeira

(Curitiba), Renato Tamemiro (Cascavel), Heloisa Simonini

Delfino (Londrina)

Conselho Consultivo: Rosangela de Fatima Iteraminense

Garbers (Curitiba), Jocemara Gurmini (Curitiba), Marcelo

Almeida Costa (Curitiba), Wilma Suely Ribeiro Reque (Ponta

Grossa), Naiza Alessandra Dornelles (Maringá)

Diretoria de Defesa Profissional

Coordenadores: Gislayne Castro e Souza de Nieto (Curitiba),

Armando Salvatierra Barroso (Curitiba) e Milton Macedo de

Jesus (Londrina)

Diretoria de Cursos, Eventos e Promoções

Coordenadora: Gislayne Castro e Souza de Nieto (Curitiba)

Diretoria de Ensino e Pesquisa

Coordenadores: Victor Horácio de Souza Costa Junior

(Curitiba), Cristina Okamoto (Curitiba), Tony Tannous Tahan

(Curitiba) e Débora Carla Chong e Silva (Curitiba)

Diretoria de Publicações

Coordenadores: Sérgio Antoniuk (Curitiba), Paulo Breno

Noronha Liberalesso (Curitiba) e Vania Oliveira de Carvalho

(Curitiba)

Diretoria de Relações

Coordenador: Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DA SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA

Departamento de Adolescência

Presidente: Iolanda Maria Novadzki

Departamento de Aleitamento Materno e Puericultura

Presidente: Marcelo Grott Lobo

Departamento de Alergia - Imunologia

Presidente: Alexsandro Zavadniack

Departamento de Cardiologia

Presidente: Cristiane Nogueira Binotto

Departamento de Dermatologia

Presidente: Juliana Loyola

Departamento de Endocrinologia

Presidente: Rosana Marques Pereira

Departamento de Gastroenterologia

Presidente: Mário Cesar Vieira

Departamento de Hemato-Oncologia

Presidente: Lisandro Lima Ribeiro

Departamento de Infectologia

Presidente: Tony Tannous Tahan

Departamento de Nefrologia

Presidente: Lucimary de Castro Sylvestre

Departamento de Neonatologia

Presidente: Regina Vieira Cavalcante Silva

Departamento de Neurologia

Presidente: Simone Karuta

Departamento de Nutrologia

Presidente: Denise Tiemi Miyakawa

Departamento de Otorrinolaringologia

Presidente: Rodrigo Guimarães Pereira

Departamento de Pneumologia

Presidente: Débora Carla Chong e Silva

Departamento de Reumatologia

Presidente: Marcia Bandeira

Departamento de Saúde Mental

Presidente: Jussara Ribeiro dos Santos Varassin

Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente

Presidente: Luci Yara Pfeiffer

Departamento de Suporte Nutricional

Presidente: Izaura Merola Faria

Departamento de Terapia Intensiva

Presidente: Sandra Lange Zaponi Melek

Referência em Genética

Salmo Raskin

Referência em Oftalmologia

Ana Tereza Ramos Moreira e Christie Graf Ribeiro

Referência em Ortopedia

Edilson Forlim e Jamil Faisal Soni

Referência em Radiologia

Dolores Bustelo

JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA - ANO 17, NÚMERO 03, 2016.

O Jornal Paranaense de Pediatria é o órgão oficial da Sociedade Paranaense de Pediatria para publicações científicas.

Correspondência para: SPP - Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 - 80510-090 - Curitiba-PR - Tiragem: 500 exemplares

Sociedade Paranaense de Pediatria - Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 Telefone: 41 3223-2570 Fax: 41 3324-7874 Curitiba-PR

Http://www.spp.org.br - e-mail: sppediatria@hotmail.com

Projeto gráfico, diagramação e editoração: Fidellize Marketing Ltda. Tel.: 41 9644-8959 fidellize25@yahoo.com.br Curitiba-PR

Impressão: Topgraf Editora e Gráfica Ltda.

EDITORIAL

Este volume do *Jornal Paranaense de Pediatria* traz, novamente, assuntos de grande interesse para os colegas pediatras!

Embora não tenhamos dados epidemiológicos confiáveis em nosso país, sabidamente as intoxicações exógenas representam um grave problema de saúde pública no Brasil. Intoxicações por medicamentos, pesticidas e produtos sanitários representam causas frequentes de atendimento em serviços de emergência pediátrica, assumindo elevada morbidade e mortalidade em certas regiões do país.

Neste sentido, Yanaze e col. Nos trazem um artigo traçando o perfil dos casos de intoxicações exógenas em crianças menores de seis anos em um município do interior do Paraná. O conhecimento deste tema é fundamental no sentido de melhorar o diagnóstico e o atendimento destes pacientes.

Na sequência, Demartini Jr. e col. nos apresentam uma belíssima descrição clínica e radiológica de um caso de aneurisma intracraniano, uma entidade nosológica muitas vezes negligenciada nas investigações pediátricas. Neste texto, os autores apresentam sequências de neuroimagem de excelente qualidade e que auxiliam na compreensão desta grave doença.

Ainda no campo das doenças graves, poderemos ler neste volume a apresentação de um interessante relato de caso de tumor renal simultâneo em dois irmãos... embora não se trate de uma doença considerada rara, a apresentação familiar tornou este caso bastante curioso, justificando sua publicação.

Por fim, Celli e col. nos brindam com a apresentação de um caso pouco frequente de febre familiar do Mediterrâneo, uma síndrome periódica que habitualmente cursa com febre e dores abdominal, torácica e articular. Embora pouco frequente, as particularidades de seu diagnóstico e tratamento justificam a leitura cuidadosa do artigo.

Os Editores desejam uma boa e proveitosa leitura aos colegas pediatras!!

Paulo Liberalesso

INTOXICAÇÕES EXÓGENAS AGUDAS EM MENORES DE 6 ANOS ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DE MARINGÁ NO PERÍODO DE JANEIRO A DEZEMBRO DE 2012

EXOGENOUS ACUTE POISONING IN CHILDREN UNDER 6 YEARS OF AGE TREATED IN MARINGA REGIONAL UNIVERSITY HOSPITAL IN THE PERIOD JANUARY-DECEMBER 2012

Mariana Yanaze¹, Mariana Isabel Amador², José C. Amador³

Instituição vinculada: Hospital Universitário de Maringá.

Resumo

Objetivos: o nosso objetivo foi caracterizar as intoxicações infantis, em crianças menores de 6 anos atendidas pelo Centro de Controle de Intoxicações (CCI) do Hospital Universitário Regional de Maringá (HURM), no ano de 2012 (n=365).

Métodos: foram analisadas fichas de Ocorrência Toxicológica referentes às solicitações de Maringá (n=177) e de outras 41 cidades (n=185).

Resultados: os resultados demonstram que dos 365 casos registrados de intoxicações infantis domiciliares, 33% ocorreram devido a medicamentos, 18% por domissanitários, 15% por produtos químicos industriais. Houve predominância de acidentes na faixa etária de 1 a 3 anos (63%) e no sexo masculino (54%). Os resultados encontrados são semelhantes aos trabalhos disponíveis na literatura atual. A maioria dos acidentes ocorreram no próprio domicílio com a presença dos pais no local. Medicamentos destacam-se como principal agente envolvido nos casos de intoxicação em crianças menores de 6 anos. E a via de administração mais comum foi oral.

Conclusões: a maioria das intoxicações exógenas nessa faixa etária são acidentais e preveníveis, decorrentes de situações facilitadoras das características peculiares às fases de desenvolvimento da criança e do pouco incentivo às medidas preventivas. Neste estudo, não foi observado caso de intoxicação intencional.

Palavras-chave: intoxicações; exógenas; infantis; acidentes.

1. Médica Residente de Pediatria no Hospital Universitário Regional de Maringá – Paraná.

2. Médica Pediatra do Hospital de Ceilândia – Distrito Federal.

3. Doutor, Professor Assistente de Pediatria no Hospital Universitário Regional de Maringá – Paraná.

JCA: Rua Néo Alves Martins, 1886, ap. 141 87013-060 Maringá-PR

Telefones: (44) 3223-3885 (44) 9984-9019

email: jcamador28@gmail.com

Abstract

Objectives: our objective was to characterize childhood poisoning in children under 6 years of age treated by the Poison Control Center (JRC) Regional University Hospital of Maringá (HURM) in 2012 (n = 365).

Methods: Toxicological Occurrence chips were analyzed referring to requests from Maringá (n = 177) and other 41 cities (n = 185).

Results: the results show that of the 365 cases reported household poisoning children, 33% were due to drugs, 18% for household cleaning products, 15% for industrial chemicals. There was a predominance of accidents in the age group 1-3 years (63%) and male (54%). The results are similar to jobs available in the current literature. Most accidents ran in the household with their parents present on site. Drugs stand out as the main agent involved in cases of poisoning in children under 6 years. And the most common route of administration was oral.

Conclusions: most of exogenous intoxication in this age group are accidental and preventable, resulting from situations enabling the peculiar characteristics to the child's developmental stages and little incentive to preventive measures. In this study no case of intentional poisoning was observed.

Key words: intoxications; exogenous; kids; accidents.

Introdução

As intoxicações na infância constituem um problema médico de real importância mesmo aquelas sem consequências patológicas. A gravidade da intoxicação varia muito conforme a natureza dos tóxicos, que no caso de crianças inclui-se um número considerável e extremamente diversificado de substâncias: perfumes, tintas de escrever, raticidas, polidores, detergentes, medicamentos, álcool, gasolina, graxa etc.¹⁻⁵.

Na criança, a quase totalidade dos casos é consequente da ingestão acidental voluntária de tóxicos, sendo restrito o número de intoxicações passivas. A intoxicação criminosa era rara na pediatria, entretanto em decorrência da conjuntura social e econômica, já estão sendo descritas com alguma frequência¹.

A exposição do organismo ao tóxico e consequente absorção podem ocorrer de várias maneiras, que, por ordem decrescente de eficiência, são: endovenosa, respiratória, intraperitoneal, subcutânea, intramuscular, intradérmica, oral e tópica^{1,2,6}.

Crianças menores de cinco anos são as principais vítimas dos casos de intoxicação. Três fatores contribuem para esta grande incidência^{1,4-7}: fatores inerentes à própria infância e, por esta razão, impossíveis de serem evitados, como a curiosidade natural das crianças, seu aprendizado por meio da "colocação de tudo na boca", sua falta de um paladar apurado e da noção do perigo. Outros dois fatores podem e devem ser evitados^{6,8,9}: fatores relacionados à sociedade, como o armazenamento desses produtos em locais inadequados e o descaso, a negligência e a falta de informação de pais e responsáveis sobre esses produtos. Estes são comumente tratados nos materiais educativos e de prevenção^{6,10,11}. Fatores relacionados ao Estado no que se refere ao seu poder de criar e fazer cumprir leis capazes de diminuir a incidência destes acidentes, que são muito pouco abordados^{5,6}.

Materiais e métodos

O presente trabalho foi realizado no Centro de Controle de Intoxicações (CCI) do Hospital Universitário Regional de Maringá (HURM), que presta informações a profissionais de saúde e população em geral sobre procedimentos frente aos casos de intoxicação e realiza a toxicovigilância (Universidade Estadual de Maringá, 1989). A população de estudo foi representada por crianças menores de 6 anos que se intoxicaram no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2012, independente do município de procedência.

A fonte de dados foi a Ficha de Ocorrência Toxicológica (O.T.), preenchida no momento do atendimento às crianças e arquivada no CCI - Maringá. Foram compiladas as seguintes variáveis: idade, sexo, município de procedência da solicitação, agente tóxico, via de exposição, local da ocorrência e presença ou não de adulto no momento da intoxicação. Os dados foram transcritos para formulário, elaborado pelos autores e processado manualmente. Os resultados serão apresentados em frequência absoluta e relativa.

Resultados

Do total de solicitações, 196 eram do sexo masculino (54%) e 168 do sexo feminino (46%). Houve um caso em que a informação não constava.

Na idade de zero até seis meses de idade, as intoxicações resultam da administração de medicação ou outras substâncias por pais e/ou responsáveis. Na faixa etária de um a quatro anos de idade, com o evoluir do crescimento e do desenvolvimento infantil, as crianças já conseguem andar e demonstram agilidade, são capazes de alcançar os objetos, manuseá-los, conduzi-los à boca, e é nesses momentos de descoberta e entretenimento que ocorrem os acidentes. Também nessa faixa etária as crianças se tornam mais hábeis, conseguem abrir a maioria

dos recipientes e embalagens, sua maior mobilidade lhes permite acesso a locais onde as famílias costumam deixar medicamentos e outros objetos que constituem ameaças. Além disso, com o crescimento infantil, os responsáveis tendem a subestimar a capacidade das crianças e podem deixar substâncias perigosas ao alcance delas⁵.

Observamos que na faixa etária de 2 anos a 3 anos e 11 meses, aconteceu o maior número de acidentes, pois a criança caminha só, a curiosidade é inata ao seu desenvolvimento, e o ambiente pode ser propício aos acidentes.

Neste trabalho, observou-se que a maioria das crianças apresenta idade entre um e três anos - 63%.

Os agentes tóxicos mais frequentes foram medicamentos (n=121), correspondendo a 33% dos casos. Em 18% dos casos foram domissanitários (n=67) e em 15% produto químico industrial (n=56).

As intoxicações medicamentosas vêm ocupando há muitos anos o primeiro lugar destacado na determinação do agente tóxico em crianças e essa incidência tem aumentado gradualmente em números absolutos e relativos⁵. A automedicação é sem dúvida uma das grandes responsáveis por esta situação.

Dentre os medicamentos (n=121), encontram-se mais frequentemente as seguintes classes: anti-histamínicos (11%) e benzodiazepínicos (11%), seguidos de anti-inflamatórios não esteroides (10%), neurolépticos/anticonvulsivantes (8%), anti-hipertensivos (7%) e beta 2 agonistas (7%), antibióticos (5%) e antidepressivos (5%), anticoncepcionais (4%) e levotiroxina (4%). Outras classes de medicamentos somam 28%.

Observa-se que a somatória de medicamentos de uso controlado como benzodiazepínicos, antidepressivos, anticonvulsivantes/neurolépticos chega a 24%.

Domissanitários são produtos de uso domiciliar destinados à limpeza, desinfecção e desodorização de superfícies fixas⁷. Dentre eles, destacou-se hipoclorito de sódio, correspondendo a 44% dos casos. Outras substâncias que pertencem a este grupo são detergentes, sabões, desinfetantes, desodorizantes.

Com relação a produtos químicos industriais, observou-se querosene como agente tóxico em 29% dos casos.

A via de administração, na maioria das vezes foi oral correspondendo a 95% dos casos (n=347), podendo ser isolada - 93%, ou associada à outra via - 2%. Outras vias, como cutânea, respiratória, nasal, correspondem a 5% dos casos (n=18).

Observou-se a presença dos pais ou outro adulto responsável em 83% dos casos, ausência de adulto em 10%. Nos demais casos não constavam esta informação. Destaca-se como local da ocorrência da intoxicação o ambiente domiciliar, em 93% dos casos.

Discussão

No ano de 2012, foram registrados 365 casos de intoxicação exógena aguda em crianças menores de 6 anos no CCI-HURM. Foram atendidas crianças de Maringá (n=177) e de outras 41 cidades (n=185), inclusive um caso de outro Estado - Mato Grosso do Sul (dados regionais)⁸.

É importante salientar que, apesar de se constituir em um sistema de informações extremamente valioso para o conhecimento da magnitude das intoxicações, os dados oriundos dos CCIs são possivelmente subestimados, na

medida em que a notificação de casos de intoxicação não é compulsória, mas decorre essencialmente da necessidade da equipe de saúde e/ou familiares obter informações sobre diagnóstico e tratamento. Na medida em que as equipes dos serviços de emergência se tornam proficientes nestas atividades, elas podem não sentir a necessidade de recorrer aos CCIs, implicando possível subnotificação expressiva^{3,5,6}.

Praticamente todos os fatores humanos são relacionados às características de crescimento e desenvolvimento da criança. Os dados epidemiológicos sugerem que a grande maioria dos eventos tóxicos, não intencionais, ocorre com maior frequência em determinados grupos etários, particularmente nas idades de 18 a 36 meses. Nesse período, a criança aumenta progressivamente sua capacidade de engatinhar e andar para atingir novos objetivos, mas não tem experiência sobre quais devem ser evitados. É também o período em que o comportamento impulsivo está no máximo, e a fase oral ainda não desapareceu por completo^{1,4}.

Tanto no Brasil como em outros países, vem-se mantendo uma preponderância das intoxicações medicamentosas, seguidas pelos produtos de uso domiciliar, plantas e pesticidas^{1,4}.

Conclusão

Os resultados encontrados conformam-se com o padrão apresentado em outros trabalhos: maior incidência de intoxicação em menores de cinco anos de idade, domínio do sexo masculino, maioria dos acidentes no próprio domicílio e presença dos pais no local da ocorrência.

Medicamentos destacam-se como principal agente envolvido nos casos de intoxicação em crianças menores de 6 anos. Ademais, a via de administração mais comum foi oral, indo ao encontro de resultados encontrados em outros estudos.

A maioria das intoxicações exógenas nessa faixa etária são acidentais e preveníveis, decorrentes de situações facilitadoras das características peculiares às fases de desenvolvimento da criança e do pouco incentivo às medidas preventivas. Neste estudo, não foi observado nenhum caso de intoxicação intencional.

Considerações Finais

Os dados encontrados neste estudo são possivelmente subestimados, conforme justificado nos tópicos acima. Além disso, durante revisão das fichas de ocorrência toxicológica, foram observados alguns erros de preenchimento e algumas divergências com relação à classificação do agente tóxico. Foi necessário realizar algumas correções em dados que estavam errados.

Encontramos alguns casos peculiares como uma tentativa de suicídio, que conforme informação da ficha de ocorrência toxicológica, a criança relatou querer encontrar-se com o pai que havia falecido há pouco tempo. E um caso grave, em que criança necessitou de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) devido à prescrição inadequada de medicamento para recém-nascido.

Esperamos que esse trabalho possa subsidiar e estimular outros profissionais da área, objetivando novas propostas e condutas de prevenção desses acidentes.

Tabela 1. Distribuição por faixa etária.

Faixa etária	Casos	%
< 1 ano	29	8%
1 a < 2 anos	106	30%
2 a < 3 anos	120	33%
3 a < 4 anos	56	16%
4 a < 5 anos	32	8%
5 a < 6 anos	21	5%

Tabela 2. Distribuição dos agentes tóxicos.

Agente	n	%
Medicamento	121	33%
Domissanitário	67	18%
Produto Químico Industrial	56	15%
Raticida	36	10%
Agrotóxico	35	10%
Planta	21	6%
Cosmético	18	5%
Metal	7	2%
Produto Veterinário	5	1%
Total	366	100%

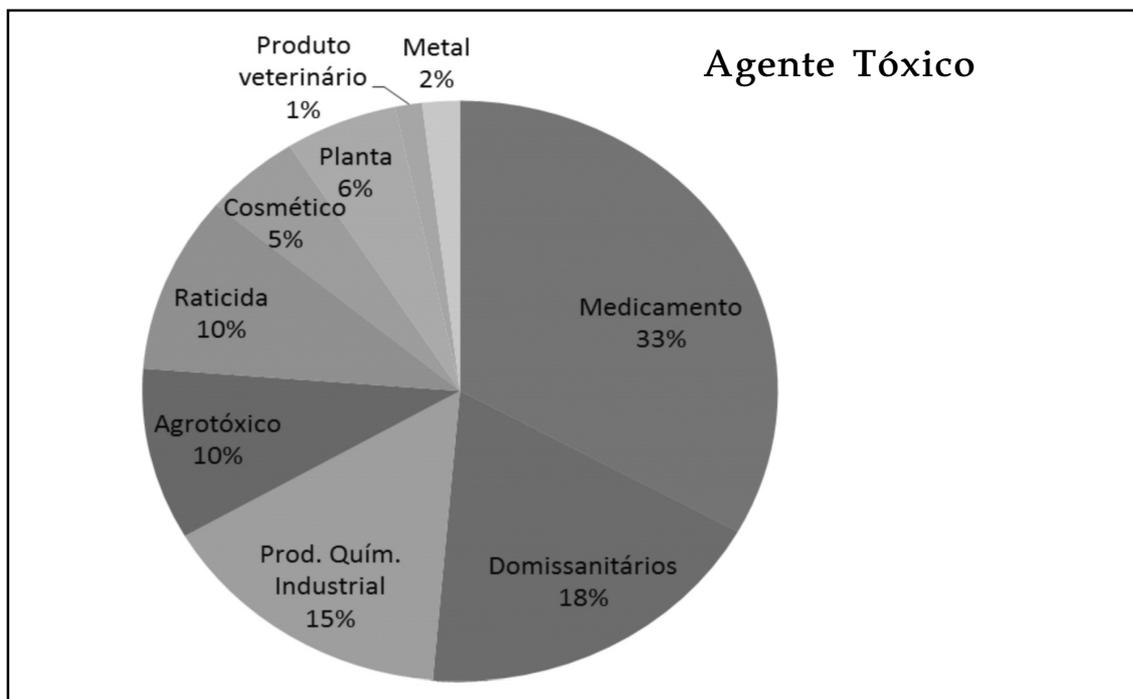


Gráfico 1. Distribuição agentes tóxicos.

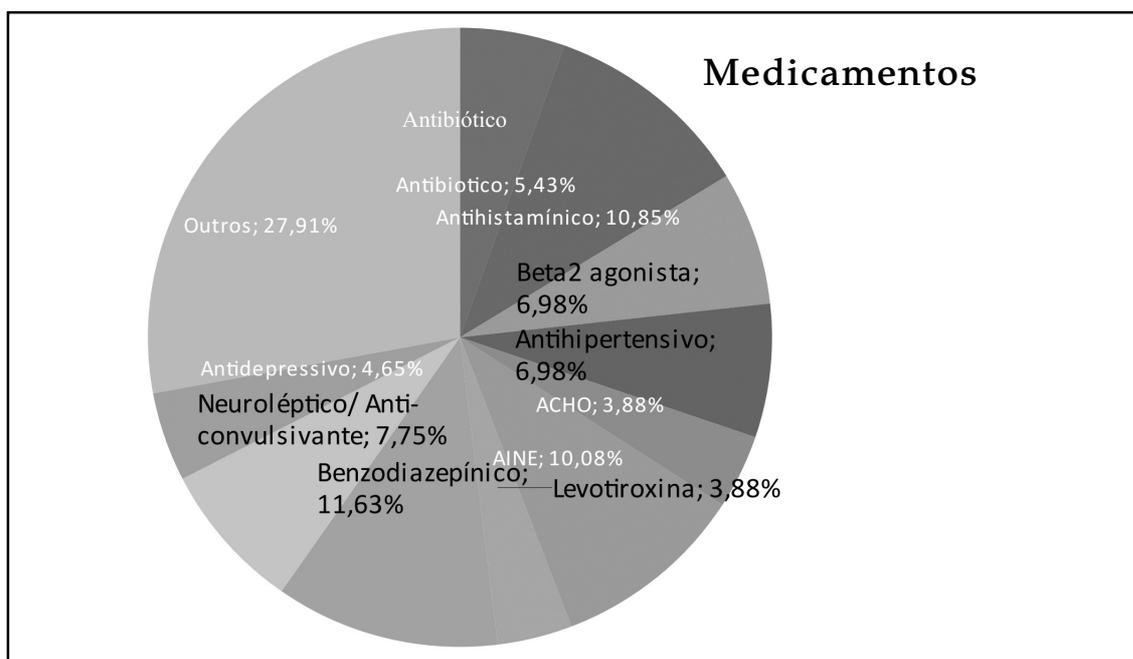


Gráfico 2. Distribuição dos casos de intoxicação por medicamentos.

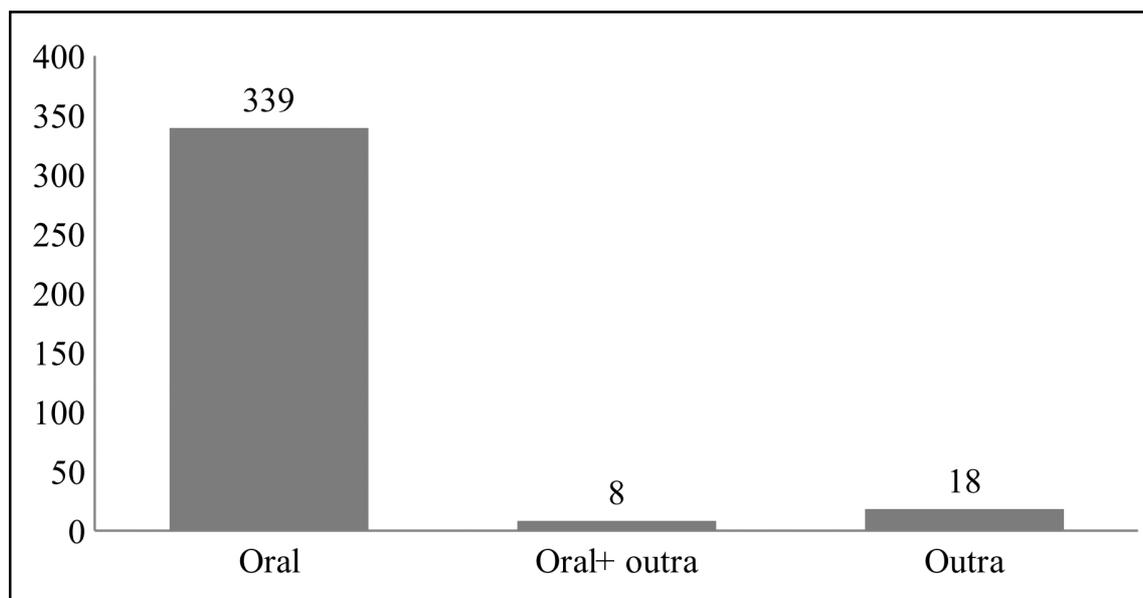


Gráfico 3. Distribuição dos casos conforme via de administração.

Referências Bibliográficas

1. Schavartsman, Samuel. Intoxicações agudas - 4ª Ed. São Paulo: Ed Sarvier, 1991.
2. Amador, J.C. Perfil das intoxicações agudas exógenas infantis na cidade de Maringá e região. Londrina, 1997. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina.
3. Ministério da Saúde. Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a agrotóxicos. Agosto 2006.
4. Lopez, Fabio Ancona; Campos Júnior, Dioclécio. Tratado de Pediatria SBP - 2ª edição. São Paulo: Ed. Manole, 2007.
5. World Health Organization. World report on child injury prevention, 2008. Disponível na página: http://www.who.int/violence_injury_prevention/child/injury/world_report/Poisoning_english.pdf
6. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Segurança da criança e adolescente. Intoxicações exógenas. Emílio Carlos Elias Baracat. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2919&tipo_detalhe=
7. Cason, A; Santos, FM; Oliveira, MLF. Acidentes infantis domésticos por produtos domissanitários registrados em centro de assistência toxicológica da Região Sul.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares. 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf
9. Werneck, G.L. Intoxicações exógenas em crianças menores de seis anos atendidas em hospitais da região metropolitana do Rio de Janeiro. RevAssocMedBras 2009; 55(3): 302-7.
10. Lourenço, J. Intoxicações exógenas em crianças atendidas em uma unidade de emergência pediátrica. Acta Paul Enferm2008;21(2):282-6.
11. Bochner, R. Papel da Vigilância Sanitária na prevenção de intoxicações na infância. REVIS. 2005;1:50-7.

ANEURISMA INTRACRANIANO EM PEDIATRIA

INTRACRANIAL ANEURYSM IN PEDIATRICS

Zeferino Demartini Jr¹, Roberto O. Lages², Adriano K. Maeda³, Gelson L. Koppe⁴, Alexandre N. Francisco⁵, Adriane A. Cardoso-Demartini⁶

Insituições vinculadas: Hospital Pequeno Príncipe; Hospital Universitário Cajuru; Hospital de Clínicas UFPR

Resumo

Objetivo: relatar aspectos importantes da ocorrência de aneurismas em pediatria, aumentando o índice de suspeição para o diagnóstico permitindo tratamento precoce e evitando ressangramento.

Descrição: aneurismas intracranianos na população pediátrica têm baixa incidência, sendo mais difíceis de tratar do que em adultos. A clipagem cirúrgica permanece como a melhor opção terapêutica em longo prazo. Relatamos um caso de aneurisma da artéria cerebral média em menino de 15 anos de idade apresentando hemorragia subaracnoide. O tratamento com clipagem microcirúrgica foi realizado com oclusão total do aneurisma sem complicações, e o paciente apresentou boa recuperação.

Comentários: as características especiais dos aneurismas intracranianos em crianças em comparação aos dos adultos também foram apresentadas.

Palavras-chave: criança; artéria cerebral média; aneurisma intracraniano; hemorragia subaracnoide.

Abstract

Aim: to report important aspects of the occurrence of pediatric aneurysms, increasing the index of suspicion for the diagnosis allowing early treatment to prevent rebleeding.

Description: intracranial aneurysms in pediatric population are rare, and they are even more complex to manage in children than in adults. Surgical clipping remains as better long-term treatment option in children. We report a case of a fifteen-year-old boy presenting with subarachnoid hemorrhage after rupture of an aneurysm of the middle cerebral artery. Surgical treatment with clipping was performed without complications, achieving total occlusion of the aneurysm, and the patient had good recovery.

Comments: occurrence of special features of cerebral aneurysm in children, comparing with the adults, was also described.

Key words: child; middle cerebral artery; intracranial aneurysm; subarachnoid hemorrhage.

1. Neurocirurgião, Neurorradiologista, Unidade de Neurorradiologia Intervencionista do Hospital Universitário Cajuru, Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR e Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba-PR. 2. Residente em Neurocirurgia, Hospital Universitário Cajuru, Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR e Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba-PR. 3. Neurocirurgião Pediátrico do Hospital Pequeno Príncipe, Mestre em Cirurgia, Curitiba-PR. 4. Radiologista Intervencionista, Unidade de Neurorradiologia Intervencionista Hospital Universitário Cajuru, Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR, Curitiba-PR. 5. Neurocirurgião do Hospital Pequeno Príncipe, Mestre em Cirurgia, Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Universitário Cajuru, Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR, Curitiba-PR. 6. Pediatra, Endocrinopediatra, Mestre e Doutora em Saúde da Criança e Adolescente, Departamento de Pediatria - HC-UFPR, Curitiba-PR.

ZDJ: Hospital Universitário Cajuru - PUCPR, Departamento de Neurocirurgia.

Avenida São Jose, 300 80.050-350 Curitiba-PR

Telefone: (41) 3271-2801 e-mail: demartiniz@gmail.com

Introdução

Aneurismas encefálicos são muito raros na infância, correspondendo a aproximadamente 1% de todos os pacientes que apresentam aneurismas intracranianos aneurismas intracranianos¹. Em comparação à população adulta, há diferenças na prevalência com relação ao sexo, localização, morfologia e etiologia², tornando-se semelhantes a partir da adolescência³. Descrevemos um caso de menino com aneurisma sacular da artéria cerebral média esquerda tratado com sucesso por microcirurgia e clipagem.

Relato de Caso

Um menino de 15 anos apresentou-se com queixa de precordialgia constritiva e síncope na escola. Foi encaminhado inicialmente à unidade de pronto atendimento, evoluindo com rebaixamento do nível de consciência e perda de força em dimídio direito. Admitido no Hospital Pequeno Príncipe, apresentava no exame neurológico admissional afasia de expressão, hemiparesia direita com força grau 4/5, Escala de Coma de Glasgow de 11, Hunt-Hess 3 e WFNS III. Submetido à avaliação tomográfica que evidenciou hemorragia subaracnoide (HSA) e intraventricular, com hematoma em hemisfério esquerdo, graduação de Fisher 4; angiotomografia revelou aneurisma cerebral em artéria cerebral média esquerda (figura 1). Não havia história de uso de medicamentos, traumatismo craniano, doenças infecciosas ou outras comorbidades.

O paciente foi tratado cirurgicamente através de uma craniotomia pterional esquerda, com microcirurgia e clipagem do aneurisma cerebral no 3º dia após o sangramento. No pós-operatório evoluiu de forma satisfatória, com reversão completa do quadro de afasia e hemiparesia, sendo realizada tomografia de crânio que evidenciou redução da hemorragia subaracnoide (figura 2). Durante o internamento, realizou exames de ecografia abdominal, ecocardiograma transtorácico e exames laboratoriais de rotina, sem particularidades. A ferida operatória apresentou cicatrização adequada, sendo retirados os pontos no 12º dia pós-operatório. Quinze dias após o sangramento obteve alta hospitalar assintomático e com exame neurológico normal.

Discussão

A incidência de aneurismas intracranianos na população pediátrica é muito baixa. Ao contrário da população adulta, há predominância do sexo masculino, com proporção em relação ao feminino de aproximadamente 1,9:1 a 3:2^{1,4}. A localização do aneurisma também difere em crianças, sendo a artéria carótida interna o local mais comum, representando 13-50% dos casos⁴. Os aneurismas da circulação posterior também são mais frequentes em crianças do que em adultos^{2,6}. Beez *et al.*⁴, em uma revisão sistemática da literatura, encontraram 656 aneurismas em 573 crianças, sendo 38% gigantes.

A apresentação clínica mais comum é dor de cabeça, ocorrendo em 75% dos casos⁶. HSA ocorre em 55-65% dos casos^{4,6}, seguida por crises convulsivas e infartos cerebrais^{2,3}. Comorbidades subjacentes são encontradas em aproximadamente um terço das crianças com aneurismas intracranianos^{7,8}. Mutações genéticas que alteram a matriz extracelular⁹ e doenças do tecido conjuntivo, como coarctação da aorta, displasia fibromuscular e síndromes de Marfan e Ehler-Danlos tipo IV foram relacionadas a um risco aumentado de formação de aneurismas⁷. Outras

condições médicas associadas aos aneurismas incluem doença renal policística, esclerose tuberosa, anemia falciforme, telangiectesia hemorrágica hereditária (doença de Osler-Weber-Rendu), síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber, doença de Takayasu, síndrome de Kawasaki e deficiência de alfa-1-antitripsina⁴. Etiologias infecciosas de aneurismas intracranianos são mais comuns em crianças do que em adultos¹⁰, acometendo até 15% de todos os aneurismas pediátricos^{10,11} e pode estar relacionada com endocardite bacteriana ou sífilis. A denominação "aneurisma micótico" deve ser evitada, uma vez que os agentes infecciosos mais comuns são bacterianos e não fúngicos¹⁰. Os organismos causadores isolados mais comuns são *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus viridans*¹². Crianças com imunodeficiências como AIDS podem ser particularmente propensas a desenvolverem aneurismas¹³.

A presença de sangue em contato com as artérias cerebrais pode produzir uma complicação que leva ao estreitamento dos vasos, em casos graves levando a infartos cerebrais. A taxa de vasoespasmos associado à hemorragia é significativamente menor em crianças em comparação com adultos, afetando 9,4% dos pacientes com predomínio de 75% no sexo masculino⁴. Uma possível explicação para a maior tolerância é a existência de circulação colateral relativamente melhor aumentando a perfusão distal¹⁴.

Opções de tratamento para aneurismas em crianças incluem tratamento conservador, clipagem cirúrgica convencional, revascularização cerebral e embolização por via endovascular. Observação clínica deve ser reservada para casos selecionados de aneurismas não-rotos assintomáticos, mantidos sob acompanhamento regular por estudos de imagem, uma vez que as crianças têm expectativa de vida longa com risco cumulativo de ruptura. O tratamento cirúrgico é indicado precocemente, a fim de impedir nova hemorragia. Alguns autores ressaltam que o ressangramento é mais frequente na população pediátrica em comparação aos adultos, ocorrendo em até 52% dos casos², o que pode estar relacionado à demora para o diagnóstico definitivo⁶. Clipagem microcirúrgica é o tratamento de escolha para a maioria dos aneurismas pediátricos, devido ao baixo risco de recorrência em longo prazo^{8,15}. A craniotomia frontotemporal, denominada acesso pterional, é a abordagem usual para a maior parte dos aneurismas da circulação anterior.

As abordagens cirúrgicas tradicionais têm migrado progressivamente para a terapia endovascular, mesmo considerando a necessidade mais frequente de tratamento adicional^{4,15}. Este aumento pode ser devido aos resultados do *International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)*¹⁶ favorecendo a via endovascular, associada à tendência dos pais de recusar uma cirurgia aberta no cérebro⁴. A terapia endovascular também pode ser preferível na vigência de vasoespasmos, por permitir o tratamento concomitante das estenoses pela infusão de drogas intrarteriais como Nimodipina e/ou uso de balão no mesmo tempo de oclusão do aneurisma. Ainda que alguns estudos clínicos tenham sugerido que as crianças tratadas pela via endovascular tivessem um resultado melhor do que os tratados por clipagem cirúrgica convencional, a maioria deles compreendem uma amostra pequena e sem grupo controle¹⁷. Existem várias opções endovasculares, incluindo sacrifício da artéria, embolização com microespirais de platina isoladamente, assistida por balão de remodelagem ou *stent*, e mais recentemente a reconstrução da parede da artéria com *stents* direcionadores

de fluxo (*flow diverters*)¹⁸. O tratamento por estes dispositivos é uma nova tecnologia promissora, podendo constituir um valioso papel na população pediátrica por preservar a artéria de origem^{4,19}. No entanto, o uso de stent requer associação com agentes antiplaquetários por longo período de tempo, com risco de efeitos colaterais associados a essas drogas. Além disso, não existem estudos acompanhando o crescimento de artérias com *stents*. Apesar dos avanços tecnológicos, a taxa de mortalidade hospitalar não tem diminuído significativamente desde 1997¹⁵.

Em pacientes pediátricos com aneurismas, a durabilidade do tratamento é crucial, considerando o longo período de vida pela frente, diferente dos adultos e idosos⁴. Devido à falta de diretrizes baseadas em evidências⁴, alguns autores consideram o tratamento microcirúrgico para aneurismas pediátricos bem sucedido⁸, enquanto outros recomendam a terapia endovascular de aneurismas da infância sempre que possível^{3,20}. Sanai *et al.*⁸ obtiveram taxa de recorrência após tratamento endovascular de 14% em comparação com cura completa após tratamento microcirúrgico, recomendando controle angiográfico em 6 e 24 meses após o tratamento endovascular e de 3 a 5 anos após a clipagem cirúrgica. Lasjaunias *et al.*² descre-

veram um caso de aneurisma dissecante em paciente com 2 meses de idade ocluído com microespirais de platina, apresentando nova hemorragia fatal no mesmo local dois anos depois. Posteriormente, o ISAT também mostrou um pequeno aumento do risco de novo sangramento após a embolização em comparação com a clipagem cirúrgica em seguimentos de longo prazo publicados^{21,22}.

Conclusão

A microcirurgia para aneurismas intracranianos tem sua eficácia reconhecida como primeira opção terapêutica, sendo a embolização reservada para casos com acesso cirúrgico difícil⁴. Embora os resultados do tratamento endovascular tenham melhorado com a evolução da técnica e novos materiais, o seguimento de aneurismas embolizados na infância exige controle seriado por exames de imagem⁴, o que pode restringir a indicação em nosso meio. Considerando-se a estimativa que a maioria dos centros de Neurocirurgia trata em média um aneurisma intracraniano pediátrico por ano, a abordagem multiprofissional e a experiência em centros de grande volume cirúrgico pode melhorar os resultados terapêuticos^{14,20}.

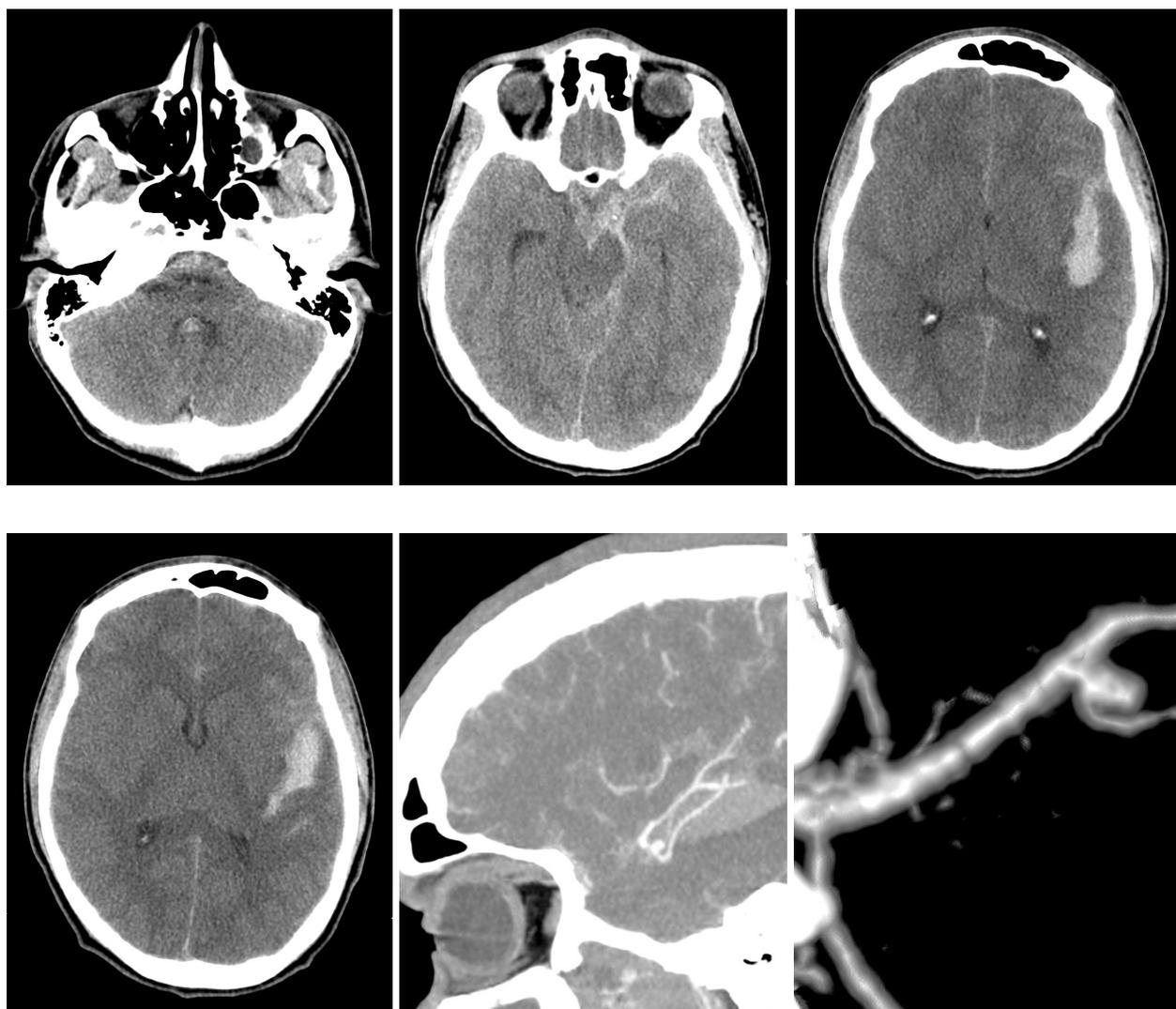


Figura 1. TC de crânio axial na admissão mostra hemorragia em 4º ventrículo (a), em cisternas de base (b) e em hemisfério esquerdo (c, d); Angiotomografia evidencia aneurisma na bifurcação da artéria cerebral média esquerda na sequência MIP (e) e na reconstrução em 3D (f).

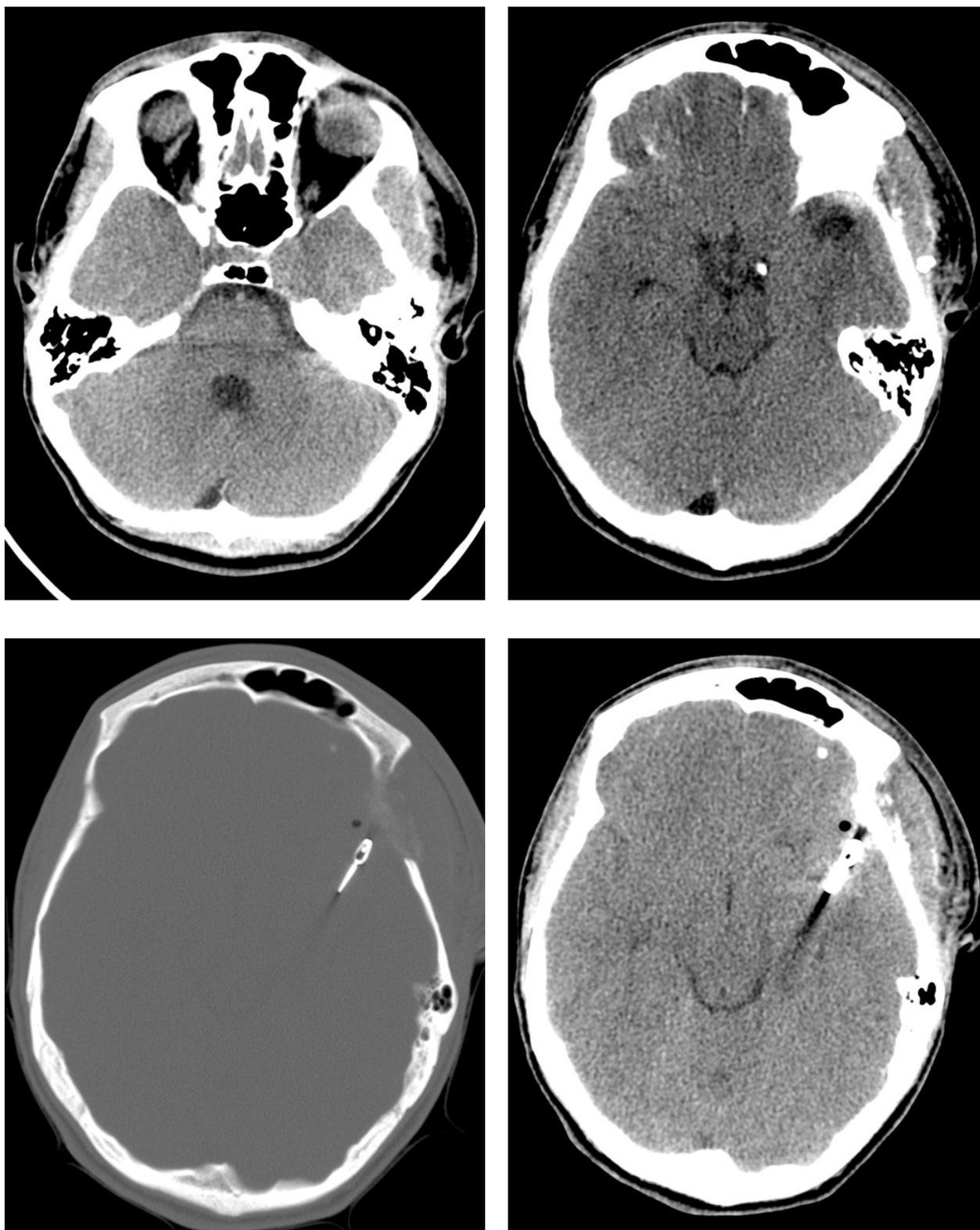


Figura 2. TC de crânio de controle pós-operatório mostra resolução da hemorragia intraventricular (a) e em cisternas de base (b), com clipe metálico em topografia do aneurisma (c), sem evidência de lesões adicionais (d).

Referências Bibliográficas

1. Pasqualin A, Mazza C, Cavazzani P, Scienza R, Da Pian R. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage in children and adolescents. *Childs Nerv Syst.* 1986;2:185-90.
2. Lasjaunias P, Wuppapapati S, Alvarez H, Rodesch G, Ozanne A. Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: review of 59 consecutive children with 75 aneurysms. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:437-50.
3. Agid R, Kimchi TJ, Lee SK, TerBrugge KG. Diagnostic characteristics and management of intracranial aneurysms in children. *Neuroimaging Clin N.* 2007;17:153-63.
4. Beez T, Steiger HJ, Hänggi D. Evolution of Management of Intracranial Aneurysms in Children. A Systematic Review of the Modern Literature. *J Child Neurol.* 2016;31(6):773-83.
5. Saraf R, Shrivastava M, Siddhartha W, Limaye U. Intracranial pediatric aneurysms: endovascular treatment and its outcome. *J Neurosurg Pediatr.* 2012;10(3):230-40.
6. Aryan HE, Giannotta SL, Fukushima T, Park MS, Ozgur BM, Levy ML. Aneurysms in children: review of 15 years experience. *J Clin Neurosci.* 2006;13(2):188-92.
7. Vaid VK, Kumar R, Kalra SK, Mahapatra AK, Jain VK. Pediatric intracranial aneurysms: an institutional experience. *Pediatr Neurosurg.* 2008;44:296-301.
8. Sanai N, Quinones-Hinojosa A, Gupta NM, Perry V, Sun PP, Wilson CB, et al. Pediatric intracranial aneurysms: durability of treatment following microsurgical and endovascular management. *J Neurosurg.* 2006;104(2 Suppl):82-9.
9. Ruigrok YM, Rinkel GJ, van't Slot R, Wolfs M, Tang S, Wijmenga C. Evidence in favor of the contribution of genes involved in the maintenance of the extracellular matrix of the arterial wall to the development of intracranial aneurysms. *Hum Mol Genet.* 2006;15:3361-8.
10. Krings T, Geibprasert S, terBrugge KG. Pathomechanisms and treatment of pediatric aneurysms. *Childs Nerv Syst.* 2010;26:1309-18.
11. Proust F, Toussaint P, Garnieri J, Hannequin D, Legars D, Houtteville JP, et al. Pediatric cerebral aneurysms. *J Neurosurg.* 2001;94(5):733-9.
12. Choux M, Lena G, Genitori L. Intracranial aneurysms in children. In: Raimoni A, Choux M, Di Rocco C, editores. *Cerebrovascular disease in children.* Vienna: Springer; 1992. p. 123-31.
13. Husson RN, Saini R, Lewis LL, Butler KM, Patronas N, Pizzo PA. Cerebral artery aneurysms in children infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr.* 1992;121:927-30.
14. Huang J, McGirt MJ, Gailloud P, Tamargo RJ. Intracranial aneurysms in the pediatric population: case series and literature review. *Surg Neurol.* 2005;63:424-33.
15. Vasan R, Patel J, Sweeney JM, Carpenter AM, Downes K, Youssef AS, et al. Pediatric intracranial aneurysms: current national trends in patient management and treatment. *Childs Nerv Syst.* 2013;29(3):451-6.
16. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *Lancet.* 2002;360(9342):1267-74.
17. Alawi A, Edgell RC, Elbabaa SK, Callison RC, Khalili YA, Allam H, et al. Treatment of cerebral aneurysms in children: analysis of the Kids' Inpatient Database. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14(1):23-30.
18. Demartini Z Jr, Matos LA, Dos Santos ML, Cardoso-Demartini AA. Endovascular Therapeutic Occlusion of the Posterior Cerebral Artery: An Option for Ruptured Giant Aneurysm in a Child. *Pediatr Neurosurg.* 2016;51(4):199-203.
19. Navarro R, Brown BL, Beier A, Ranalli N, Aldana P, Hanel RA. Flow diversion for complex intracranial aneurysms in young children. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;15:276-81.
20. Agid R, Souza MP, Reintamm G, Armstrong D, Dirks P, TerBrugge KG. The role of endovascular treatment for pediatric aneurysms. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:1030-6.
21. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol.* 2009;8(5):427-33.
22. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RS. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Lancet.* 2015;385(9969):691-7.

RELATO DE CASO

RELATO DE CASO DE TUMOR DE WILMS ENTRE DOIS IRMÃOS DE FORMA SIMULTÂNEA

WILMS TUMOR BETWEEN TWO BROTHERS AT SAME TIME. CASE REPORT

Carmem M.C.M. Fiori¹, Thamara Piazza²

Instituição vinculada: Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN

Resumo

Objetivo: relatar um caso de Tumor de Wilms familiar acometendo ao mesmo tempo dois irmãos.

Método: revisão dos prontuários médicos, dos pacientes, fornecidos pelo Hospital do Câncer de Cascavel - UOPECCAN.

Resultados: GAF, masculino, oito anos de idade, chegou ao hospital de emergência em outubro de 2006 com histórico de urina escura e dor abdominal após queda de nível. A ecografia abdominal revelou extensa massa ocupando a loja renal direita, com invasão da veia cava inferior. Foi para cirurgia de emergência, na qual foi realizada a nefrectomia direita. O anátomo patológico revelou a presença de nefroblastoma medindo 8x6cm, tipo blastematoso e epitelial, sem sinais de anaplasia, infiltrando hilo renal e veia cava inferior. Foi classificado segundo a Nacional Wilms Tumor Study (NWTS) em estadio grau III.

GAF, masculino, quatro anos de idade, na fase de recuperação do irmão (caso 1), apresentou queixas de hematúria, essa ocorria há cerca de dois meses. A ecografia revelou formação nodular incomum de 2,8x2,9cm em loja renal direita. A tomografia abdominal confirmou. O paciente foi encaminhado a nefrectomia. O resultado do anátomo patológico mostrou nefroblastoma, predominantemente blastematoso, medindo 4x3cm. Sendo classificado segundo a NWTS em estadio I.

Conclusão: Tumor de Wilms é a neoplasia renal mais comum na primeira infância, se tornando rara quando aparece vinculada a características hereditárias. Apesar de ser rara na infância e mais ainda entre irmãos, deve-se sempre pesquisar com cuidado a hematúria, podendo ela ser peça chave em uma rotina diagnóstica correta.

Palavras-chave: Tumor de Wilms familiar; raro.

1. Doutora em Oncologia Pediátrica.

2. Acadêmica do 3º ano de medicina.

Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN.

TP: Rua Fagundes Varela, 2687 Tropical 85807-141 Cascavel-PR

Telefone: (45) 9107-6051 Fax: (45) 3223-9558

e-mail: thamara_piazza@hotmail.com

Abstract

Objective: report a case of family Wilms Tumor, affecting at the same time two brothers.

Method: review of medical records of patients, provided by Hospital do Câncer de Cascavel - UOPECCAN.

Results: GAF, male, eight years old, arrived at the emergency hospital in October 2006 with dark urine history and abdominal pain after level drop. Abdominal ultrasonography revealed extensive mass occupying the right renal store with the inferior vena cava invasion. It emergency surgery, in which the right nephrectomy was performed. The anatomical pathology revealed the presence of nephroblastoma measuring 8x6cm, blastemata and epithelial type without anaplasia signals, infiltrating renal hilum and inferior vena cava. It was classified according to the National Wilms Tumor Study (NWTS) in stage III degree.

GAF, male, four years old, in his brother's recovery phase (case 1) presented complaints of blood in the urine, this occurred about two months. The ultrasound revealed uncharacteristic of 2.8x2.9cm nodule in the right renal store. Abdominal computed tomography confirmed. The patient was referred nephrectomy. The result of the pathological anatomical showed nephroblastoma predominantly blastema, measuring 4x3cm. It is classified according to NWTS in stage I.

Conclusion: Wilms Tumor is the most common kidney cancer in infancy, becoming rare when it appears linked to hereditary characteristics. Although it is rare in childhood and even more so among siblings, you should always carefully research blood in the urine, it may be key piece in a correct diagnostic routine.

Key words: Family wilms tumor; rare.

Introdução

Tumor de Wilms ou Nefroblastoma é uma doença maligna embrionária do rim, sendo o tumor renal mais comum na infância, ele acomete preferencialmente menores de cinco anos, e se apresenta como uma massa abdominal em crianças aparentemente saudáveis^{1,4}. É uma neoplasia complexa, embrionária e mista; composta por três elementos: blastema, epitélio e estroma, também encontrado no padrão de Tumor de Wilms familiar⁵. Inicialmente o envolvimento tumoral inicia-se no rim e posteriormente pode atingir órgãos distantes (metástase) principalmente o pulmão e com menos frequência outros órgãos².

Cerca de 10% dos tumores renais estão associados a anormalidades congênitas ou síndromes de má formação, porém não se tem uma causa específica para o desenvolvimento tumoral⁶. Estudos epidemiológicos demonstram associações a fatores ambientais e ocupacionais como fatores de risco para Tumor de Wilms⁷⁻⁹.

Apesar de não estar clara a causa específica para o desenvolvimento tumoral, é uma doença geneticamente heterogênea, onde aberrações em vários locus genéticos estão identificados em várias formas de Tumor de Wilms. O primeiro gene identificado no desenvolvimento do Tumor de Wilms foi WT1 no braço curto do cromossomo 11 (11p13), é um gene supressor tumoral e requer a perda de ambos os alelos para o desenvolvimento tumoral^{10,11}. Embora o Tumor de Wilms seja considerado esporádico, aproximadamente 1 a 2% ocorre dentro da mesma família, a susceptibilidade parece ser herdada de forma autossômica dominante com penetrância incompleta, cujo padrão genético difere do encontrado no Tumor do Wilms esporádico^{9,12-14,16}.

Descreveremos um caso de Tumor de Wilms em irmãos cujo diagnóstico foi realizado no mesmo período, sendo uma situação infrequente não relatada na literatura médica.

Relato de Caso

Caso 1

GAF 8 anos, em 01/10/2006 apresentou dor abdominal após trauma (queda de bicicleta sic). Internado em um hospital de emergência, onde realizou ecografia abdominal, a qual demonstrou extensa massa complexa ocupando a loja renal direita medindo 12,5x9cm, além da formação ecogênica na veia cava inferior sugestiva de trombo na região de desembocadura da veia renal medindo 2,9cm. O paciente foi submetido a procedimento cirúrgico de ressecção tumoral em rim direito, cujo anátomo patológico indicou nefroblastoma, do subtipo histológico blastematoso e epitelial, sem sinais de anaplasia (figura 1 e figura 2). O caso foi classificado em estadio clínico III. O paciente passou por tratamento com quimioterapia e radioterapia seguindo o protocolo de tratamento preconizado pelo grupo cooperativo brasileiro para Tumor de Wilms.

Caso 2

GAF, em 12/10/2006, na fase de recuperação clínica cirúrgica do irmão (caso 1), apresentou queixas de hematuria. A partir disso foi realizada uma ecografia total de abdome, na qual se confirmou a existência de uma formação nodular no polo superior do rim direito medindo 2,8x2,9cm. Além da ecografia foi também feita uma tomografia computadorizada do abdome, essa apresentou suspeita de nódulo no fígado, na projeção do segmento II de 3,4x2,2cm e o rim direito se apresentou globoso, heterogêneo, hipodenso, com nódulo em polo superior direito. Submetido à cirurgia, cujo anátomo patológico (figura 3 e figura 4) revelou Tumor de Wilms, blastematoso, medindo 3x4cm, pesando 80g em polo superior circundado por pseudocápsula fibrosa.

Durante o processo cirúrgico, não foi identificado lesão hepática suspeita pelo exame de imagem. Margens cirúrgicas livres. O paciente foi classificado em estadio

clínico NWTS-1. Foi submetido a tratamento com quimioterapia seguindo o protocolo de tratamento preconizado pelo grupo cooperativo brasileiro para Tumor de Wilms.

A análise genética não foi realizada em nenhum dos pacientes.

Os menores encontram-se fora de tratamento há sete anos, em remissão clínica e laboratorial.

Comentários

Tumor de Wilms familiar é uma doença rara e de baixa frequência na população acometida pela doença, e a forma simultânea de acometimento chama atenção no relato pela raridade não descrita na literatura médica.

A associação desse tumor tem sido relatada em famílias com síndromes genéticas. Segundo Moreira M. B.¹⁷, que relata a ocorrência entre primas de primeiro grau, portadoras da síndrome de Bloom. Assim como em uma criança com alterações cromossômicas (inversão pericêntrica no cromossomo oito e de duplicação 569kb no braço curto do cromossomo 2 [2p24.3]), essas alterações foram identificadas também em seus genitores, ambos desenvolvendo a neoplasia¹⁸.

Apesar de ser considerada uma doença de aparecimento esporádico, estudos relatados por Cordero e col., com a presença do Tumor de Wilms descritos em cinco membros da mesma família, sugere o caráter herdado dessa doença, sendo um fator de risco em famílias afetadas pela neoplasia¹⁷.

A predisposição familiar está relacionada com o gene 19q13 e 17q, de herança autossômica dominante com

penetrância incompleta¹²⁻¹⁶, ou seja, para isso um dos pais possui o alelo dominante no locus gênico, o qual não se expressou e por isso não desenvolveu a doença. Caso o alelo dominante se expresse o indivíduo portador desse gene (19q13 e 17q) apresentará o tumor.

O mecanismo do desenvolvimento tumoral ainda permanece complexo. As alterações genéticas envolvidas no processo de diferenciação tumoral ainda não estão completamente elucidadas, assim como os mecanismos envolvidos na expressão dos genes 19q13 e 17q²⁰, os quais podem desencadear a formação tumoral.

O desenvolvimento tumoral é multifatorial, vários fatores podem estar envolvidos, dentre eles as condições ambientais. Nos casos apresentados de Tumor de Wilms em irmãos de forma simultânea, é possível que eles tenham sido expostos a fatores que podem ter influenciado de forma semelhante na expressão gênica das duas crianças, que, por conseguinte apresentaram o mesmo fenótipo, resultando no aparecimento do Tumor de Wilms.

No caso relatado os menores pertenciam a mesma família, conviviam no mesmo ambiente e estavam sobre a ação dos mesmos costumes familiares. Provavelmente foram expostos aos mesmos fatores, os quais podem ter contribuído igualmente para o aparecimento da doença no mesmo período. A diferença de idade de cinco anos entre os pacientes pode simbolizar a diferença de intensidade na influência dos multifatores no desenvolvimento da doença.

Esse relato alerta a comunidade médica Pediátrica a importância na investigação diagnóstica em irmãos ou indivíduos da mesma família com diagnóstico de Tumor de Wilms.

Caso 1. Anátomo patológico

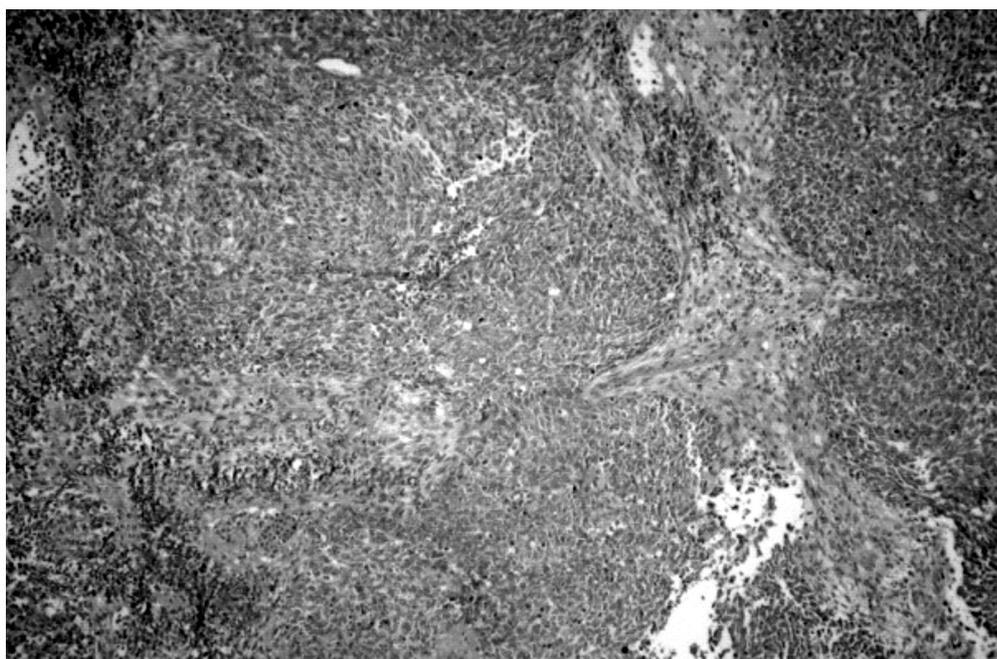


Figura 1. (HE 100x) observam-se células monomórficas difusas de padrão nodular em meio ao tecido conjuntivo, notando-se focos de mitoses, mitoses frequentes.

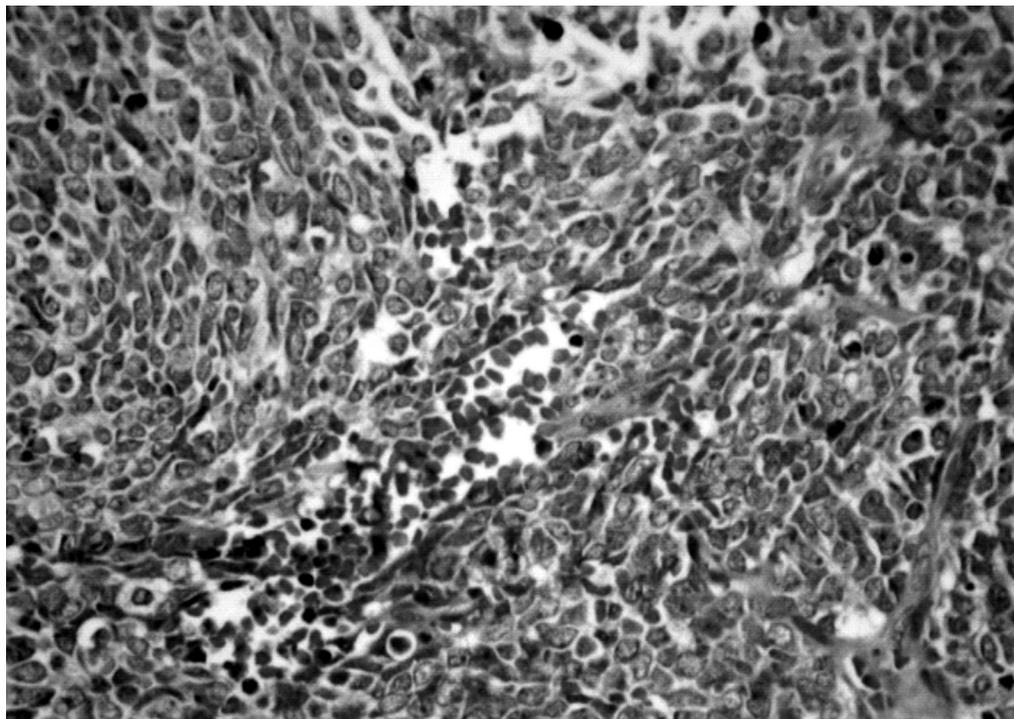


Figura 2. (HE 400x) observa-se massa de células poligonais densamente agrupadas, de aspecto blastematoso, em meio ao tecido vascular com mitoses frequentes. Não se observa células com anaplasia.

Caso 2. Anátomo patológico



Figura 3. (HE 100x) nota-se uma massa de células poliédricas densamente agrupadas, em baixo observa-se fibrose de tecido reacional.

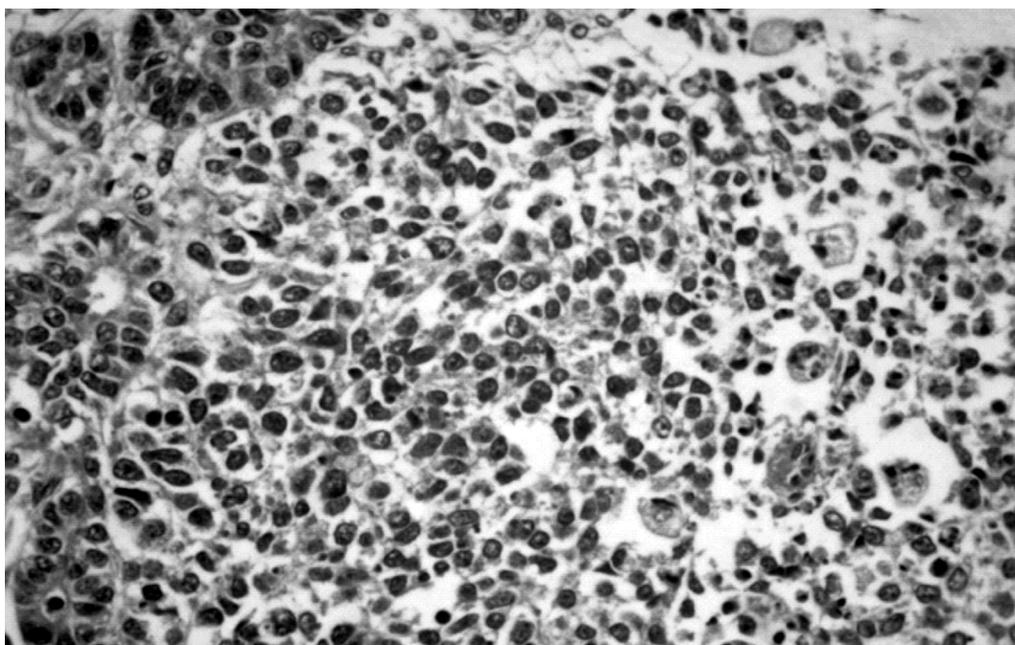


Figura 4. (HE 400x) observa-se células neoplásicas justapostas. À esquerda diferentes células glandulares. Presença de histiócitos acima, linfócitos e células indiferentes blastematosas (tecido membranoso). Não possui critério de anaplasia.

Referências Bibliográficas

- Dome, J. S. and V. Huff. Wilms Tumor Overview. GeneReviews(R). R. A. Pagon, M. P. Adam, T. D. Bird et al. Seattle (WA).2003 Dec 19.
- Pochedly, C. and E. S. Baus. Wilms' tumor: clinical and biological manifestations. New York, Elsevier.1984.
- Chan CC1, To KF, Yuen HL, Shing Chiang AK, Ling SC, Li CH, Cheuk DK, Li CK, Shing MM. A 20-year prospective study of Wilms tumor and other kidney tumors: a report from Hong Kong pediatric hematology and oncology study group. J Pediatr Hematol Oncol. 2014 Aug;36.
- Pan C1,2, Cai JY1,2, Xu M1,3, Ye QD1,2, Zhou M1,2, Yin MZ1,4, Zhong YM1,5, Chen J1,2, Shen SH1,2, Tang JY6,7. Renal tumor in developing countries: 142 cases from a single institution at Shanghai, China. World J Pediatr. 2015 Nov;11(4):326-30.
- Hussong, J. W. "Familial Wilms' tumor with neural elements: characterization by histology, immunohistochemistry, and genetic analysis." Pediatr Dev Pathol 2000. 3(6): 561-567.
- Shuman, C.,Beckwith JB, Smith AC,Weksberg R. Beckwith-Wiedemann Syndrome. GeneReviews(R). R. A. Pagon, M. P. Adam, T. D. Bird .2000 Mar 3.
- Hirayama, T. "Interaction of cancer family history and environmental factors in the risk of cancer – with special reference to childhood malignancies".1987 " Gan No Rinsho . Japan Journal of Cancer Clinics" 1987 ,33(5 Suppl): 560-566.
- Kantor, A. F.Curnen M.G. Meigs J.W. Flannery J.T. "Occupations of fathers of patients with Wilms's tumour." J Epidemiol Community Health 1979 33(4): 253-256.
- Olshan, A. F. "Risk factors for Wilms tumor. Report from the National Wilms Tumor Study." Cancer 1993,72(3): 938-944.
- Diller, L., Ghahremani M.,Morgan J.,Grundy P.,Reeves C.,Breslow N.,Green D.,Neuberg D., Pelletier J. "Constitutional WT1 mutations in Wilms' tumor patients." J Clin Oncol 1998,16(11): 3634-3640.
- Park M1, Choi Y2, Choi H3, Roh J4. Wilms' tumor suppressor gene (WT1) suppresses apoptosis by transcriptionally downregulating BAX expression in immature rat granulosa cells. J Ovarian Res. 2014 Dec 10;7:118.
- Rahman, N., Arbour L., Tonin P., Renshaw J., Pelletier J., Baruchel S., Pritchard-Jones K.,Stratton M. R., "Evidence for a familial Wilms' tumour gene (FWT1) on chromosome 17q12-q21." Nat Genet 1996 ,13(4): 461-463.
- Schwartz, C. E., "Familial predisposition to Wilms tumor does not segregate with the WT1 gene." Genomics 1991 ,10(4): 927-930.
- McDonald, J. M. Eouglass E.C. Fisher R., Geiser C. F., Krill C.E., Strong L. C., Virshup D., Huff V. "Linkage of familial Wilms' tumor predisposition to chromosome 19 and a two-locus model for the etiology of familial tumors." Cancer Res 1998 58(7): 1387-1390.
- Skotnicka-Klonowicz, G.,Rieske P., Barthowiak J., DEbiec-Rychter M., "[Familial occurrence of nephroblastoma]." Pol Merkur Lekarski 2001 10(56): 96-97.
- Ruteshouser, E. C. and V. Huff. "Familial Wilms tumor." Am J Med Genet C Semin Med Genet 2004129C(1): 29-34.
- Moreira, M. B., Quaio C. R.,Zandoná-Teixeira A.C., Novo-Filho G.M. Zanardo E.A. Kulikowski L. D. "Discrepant outcomes in two Brazilian patients with Bloom syndrome and Wilms' tumor: two case reports." J Med Case Rep 20037(1): 284.
- Fieviet A ,Belaud-Rotureau M.A.,Dugay F., Abadie C., Henry C.,Taque S., Andrieux J., Guyetant S., Robert M., Duboug C.,Rioux Leclercq N., Odent S.,Jailard S. (2013). "Involvement of germline DDX1-MYCN duplication in inherited nephroblastoma."J Med Genet.2013 , 56 (12) 643-7.
- Cordero, J. F., Li F.P.,Holmes L.B.,Gerald P.S. "Wilms tumor in five cousins." Pediatrics 198066(5): 716-719.
- Mahamdallie SS1, Hanks S1, Karlin KL2,3, Zachariou A1, R Perdeaux E1, Ruark E1, Shaw CA3, Renwick A3, Ramsay E1, Yost S1, Elliott A1, Birch J4, Capra M5, Gray J6, Hale J7, Kingston J8, Levitt G8, McLean T9, Sheridan E10, Renwick A1, Seal S1, Stiller C11, Sebire N12, Westbrook TF2,3, Rahman N1,13. Mutations in the transcriptional repressor REST predispose to Wilms tumor.

RELATO DE CASO

FEBRE FAMILIAR DO MEDITERRÂNEO - RELATO DE CASO

FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER. CASE REPORT

Adriane Celli¹, Camila Crensiglova², Suelen S. M. F. Pinto²

Instituição vinculada: Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba-PR

Resumo

Objetivo: relatar um caso típico de Febre Familiar do Mediterrâneo, sua forma de apresentação e como diagnosticá-la e diferenciá-la diante de tantas causas de síndromes febris na infância.

Relato de caso: paciente masculino, 12 anos, apresentando episódios recorrentes de febre e dor abdominal por vezes associados a artralgia e diarreia. Os sintomas tinham duração de aproximadamente 24 horas e ocorriam mensalmente desde os 3 anos de idade, sendo que entre as crises o paciente era completamente assintomático. Durante a investigação foram excluídas outras causas e após o diagnóstico de Febre Familiar do Mediterrâneo o paciente foi tratado com Colchicina 1 mg/dia permanecendo em remissão das crises desde o início do tratamento.

Conclusão: a Febre Familiar do Mediterrâneo é uma síndrome febril periódica pertencente ao grupo das síndromes autoinflamatórias. A importância de seu conhecimento pelo pediatra é que, embora rara, a doença se inicia na criança e costuma ser subdiagnosticada. Com diagnóstico e tratamento adequados a morbidade e mortalidade relacionadas à doença diminuem significativamente.

Palavras-chave: febre familiar do mediterrâneo; febres periódicas; doenças autoinflamatórias; pediatria.

1. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria do HC-UFPR, Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Paraná.

2. Acadêmicas do curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná.

AC: Rua General Carneiro, 181, 14º andar 80060-900 Curitiba-PR

Telefone: (41) 9637-4129

e-mail: adrianecelli@yahoo.com

Abstract

Aim: to report a typical case of Familial Mediterranean Fever, review its characteristics and how to diagnose and differentiate it among other causes of febrile syndromes in childhood.

Case report: male patient, 12 years old, with recurrent episodes of fever and abdominal pain often associated with arthralgia and diarrhea. The symptoms used to last approximately 24 hours and occurred monthly since age 3. Between the episodes the patient was completely free of symptoms. Other causes have been excluded and after the diagnosis of Familial Mediterranean Fever the patient was treated with Colchicine 1 mg/day remaining in remission since the beginning of the treatment.

Conclusion: the Familial Mediterranean Fever is a periodic fever syndrome that belongs to the group of autoinflammatory syndromes. The importance of this knowledge by pediatricians is that, although rare, the disease begins in childhood and is often underdiagnosed. With proper diagnosis and treatment, the morbidity and mortality related to the disease reduces significantly.

Key words: familial Mediterranean fever; periodic fevers; autoinflammatory diseases; pediatrics.

Introdução

A Febre Familiar do Mediterrâneo (FFM) é uma síndrome febril periódica hereditária, pertencente ao grupo das síndromes auto-inflamatórias¹. Os principais sintomas da doença são crises recorrentes de febre acompanhadas de dores abdominais, torácicas ou articulares. As crises acompanhadas de dor abdominal devido a peritonite asséptica são as mais comuns, e ocorrem em cerca de 90% dos pacientes. Dor torácica devido a pleurite ocorre em 20-40%, e artrite em 50-60% dos pacientes. A FFM foi descrita inicialmente em 1945 com alta prevalência em indivíduos de origem do leste do Mediterrâneo² especialmente entre 4 populações: Ashkenazi não-judeus, turcos, armênios e árabes, com uma prevalência de 1: 250 a 1: 10731³. Nas populações de alto risco, a frequência é maior, sendo rara em outras partes do mundo. Não há relatos da incidência da FFM no Brasil ou na América do Sul, porém, devido à heterogeneidade da nossa população, o seu diagnóstico deve ser considerado.

Relato de Caso

Criança do sexo masculino com 12 anos de idade, natural e procedente de Curitiba, Paraná, foi referida ao Hospital de Clínicas - UFPR para investigação de anemia, com história de dor abdominal difusa desde os três anos de idade com frequência de uma vez ao mês, duração do quadro de aproximadamente 24 horas, de intensidade variável, mas chegando, por vezes, a ter que procurar serviço de emergência pela gravidade da dor. Na investigação não foi encontrado nenhum fator precipitante associado, porém a dor abdominal sempre era acompanhada de quadro febril (38,5 a 39°C) e, ocasionalmente, artralgia e diarreia também estavam presentes. Não foi observada nenhuma manifestação gastrointestinal associada, como vômitos, diarreia ou constipação. O paciente apresentava-se completamente assintomático durante o intervalo entre as crises. Um episódio de convulsão febril foi a única manifestação clínica progressiva importante

relatada. Alguns familiares (irmão e tio) apresentavam manifestações clínicas semelhantes, com dor abdominal difusa recorrente acompanhada de quadros de febre alta.

Na evolução foram realizados os seguintes exames: Hemoglobina (Hb): 10 g/dL (Valor de Referência 11,5 a 14,8 g/dL), VCM e HCM diminuídos, Leucócitos: 7.400 / mm³ (Valor de Referência: 4.000 - 10.000/mm³), com leucograma normal, VHS: normal, Albumina: 4 mg/dl (Valor de Referência: 3,5 a 5,5 mg/dl), Ferro Sérico: 17 µg/dL (Valor de Referência: 40-190 µg/dL), Saturação de Transferrina: 5,9 % (Valor de Referência: 15-50%), CTLF: normal; Ecografia abdominal: sem alterações; Amilase: normal; Lipase: normal; Inibidor C1-esterase: normal; EDA com biópsia: sem alterações; Colonoscopia com biópsia de íleo terminal, cólon direito e esquerdo: sem alterações e trânsito intestinal normal.

Após diagnóstico clínico de FFM, foi iniciada administração de Colchicina 1mg/dia. O paciente apresentou remissão das crises e está há 5 anos assintomático sendo acompanhado regularmente com retornos ao ambulatório para controle.

Discussão

Trata-se de uma doença autossômica recessiva ocasionada por mutação no gene MEFV, localizado no braço curto do cromossomo 16 (16p13). Fatores ambientais e outros genes além do MEFV também podem estar envolvidos podendo apresentar impacto sobre o desenvolvimento da FFM ou mesmo sobre a gravidade da doença¹.

A manifestação clínica característica da FFM corresponde a ataques febris recorrentes, acompanhados por sinais de peritonite, pleurite ou sinovite aguda, com duração de 1 a 3 dias e resolução espontânea^{4,5}. Os ataques ocorrem aleatoriamente, de uma vez por semana a uma vez em alguns meses, e os pacientes são assintomáticos entre os ataques. Nenhum precipitante é sabidamente conhecido mas estresse emocional, fadiga, cirurgia, menstruação, exercício vigoroso e exposição ao frio podem ser desencadeantes. A recorrência é comum². A maioria dos

pacientes apresenta o primeiro ataque na infância, 65% dos casos antes dos 10 anos e 90% antes dos 20 anos⁶. A idade média de início é de 1 a 5 anos, com maior prevalência aos 2,5 anos e atraso médio no diagnóstico de 3 anos, muito provavelmente representando as dificuldades de diagnóstico em pacientes muito jovens. A febre (38° a 41°C) geralmente ocorre juntamente com os sintomas de peritonite ou artrite. Sinais e sintomas não específicos podem mimetizar quadros infecciosos, apendicite aguda, colecistite e artrite, contribuindo para o atraso do diagnóstico definitivo¹.

A dor abdominal é a característica mais comum da FFM, presente em 95% dos pacientes. Pode ser inicialmente focal e tornar-se generalizada, variando de intensidade leve a grave, frequentemente é confundida com abdome agudo. Laparotomia branca inclusive é utilizada como critério diagnóstico de FFM. A dor dura 1 a 3 dias, resolve espontaneamente e por vezes vem acompanhada por náuseas, vômitos e alterações do trânsito intestinal⁶. A segunda manifestação mais comum é a artite (25-30%). Em 75% dos casos a monoartrite é a única manifestação na crise. Afeta agudamente grandes articulações dos membros inferiores (tornozelos, joelhos e quadris, nessa ordem)²⁴, pode durar mais do que as outras manifestações da doença¹. A articulação é quente, macia e frequentemente avermelhada, assemelhando-se a artrite séptica precipitada por trauma mínimo ou esforço². Os Ataques febris isolados são de curta duração com temperatura de até 40°C sem dor ou sinais de inflamação localizada acometendo principalmente crianças pequenas. Quando outras manifestações se associam a febre os episódios febris tendem a diminuir². Dor torácica manifesta-se como dor pleurítica aguda unilateral de início abrupto (15-54% dos casos) com um derrame pleural pequeno e transitório². Assim como os episódios de peritonite, desaparece dentro de três dias podendo durar até uma semana⁷. A pericardite pode estar presente mas é causa rara de dor torácica (0,8%)². Dor muscular, principalmente dos membros inferiores, pode ocorrer após o esforço físico ou posição ortostática prolongada². Manifestações cutâneas do tipo *Erisipela-like* acomete de 7 a 40% dos portadores de FFM e é mais comum em pacientes da região Mediterrânea Oriental. São lesões elevadas, confluentes e eritematosas (imitando a celulite infecciosa aguda) e ocorrem na parte inferior da perna, tornozelo ou pé (podem estar associadas com artrite)²⁷. A recuperação é espontânea e não necessita de tratamento com antibióticos. A complicação mais importante a longo prazo é a amiloidose¹. Inicia com proteinúria assintomática e gradualmente evolui para doença renal em um prazo de 2 a 13 anos².

Apesar do isolamento do gene MEFV, o diagnóstico da FFM continua sendo essencialmente clínico. A suspeita diagnóstica baseia-se nas manifestações clínicas, história familiar; exclusão de outras Síndromes de Febre Periódica Hereditárias e a responsividade ao tratamento com

Colchicina⁸. Diversos critérios diagnósticos foram propostos com especificidade e sensibilidade variáveis de acordo com a população em estudo. O critério mais amplamente utilizado e mais bem aceito é o proposto pelo *Tel Hashomer Medical Center*, em Israel, e inclui critérios maiores, menores e suportivos⁹. A análise de mutação do gene MEFV pode corroborar o diagnóstico, entretanto, o teste genético negativo não o exclui pois uma parcela importante dos pacientes que se encaixam nos critérios diagnósticos de FFM não possuem mutações identificáveis⁷.

Exames laboratoriais durante os episódios podem demonstrar elevação inespecífica de proteínas de fase aguda como velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e frações C3 e C4 do complemento, além de leucocitose. O hemograma pode demonstrar anemia de doença crônica, provavelmente devido aos episódios inflamatórios de repetição¹⁰.

O diagnóstico diferencial da FFM é amplo e deve incluir outras síndromes febris periódicas, como a associada ao receptor de TNF, hiperimunoglobulinemia D, síndrome autoinflamatória familiar ao frio e a síndrome de febre periódica com estomatite aftosa, faringite e adenopatia cervical (PFAPA)⁷.

Os objetivos terapêuticos consistem em evitar novos episódios, além de prevenir as complicações da doença. O tratamento de escolha da FFM é a Colchicina, na dose diária de 1-3 mg/dia, resultando na remissão completa ou parcial das crises e podendo levar a redução na frequência, duração ou gravidade dos episódios na maioria dos pacientes¹¹. Seus efeitos anti-inflamatórios estão relacionados principalmente à inibição da quimiotaxia de neutrófilos¹⁰. A Colchicina proporciona melhora expressiva na qualidade de vida dos pacientes controlando as crises e diminuindo os efeitos da inflamação subclínica no período entre crises, além de prevenir complicações secundárias, principalmente a amiloidose e sua evolução para de insuficiência renal. Pacientes sem resposta a Colchicina podem responder a Interferon alfa, Talidomida, Etanercept, Infliximab e outros agentes biológicos, entretanto a eficácia e segurança a esses tratamentos ainda não está bem estabelecida¹⁰.

Conclusão

A FFM é uma síndrome febril periódica pertencente ao grupo das síndromes autoinflamatórias¹. A importância de seu conhecimento pelo pediatra é que, embora rara, a doença se inicia na criança e costuma ser subdiagnosticada. Com diagnóstico e tratamento adequados a morbidade e mortalidade relacionadas à doença diminuem significativamente. A Colchicina constitui o tratamento de escolha e visa combater as crises inflamatórias melhorando a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares, além de prevenir a amiloidose, a complicação mais grave da FFM que pode resultar em insuficiência renal.

Referências Bibliográficas

1. Terreri MTRA et al. Diretrizes de conduta e tratamento de síndromes febris periódicas: síndrome de febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56(1):52-7.
2. Rajput T, Bromley SM. Familial Mediterranean fever. *Lancet.* 1998;351(9116):1658-9.
3. Demirkaya E et al. Performance of Different Diagnostic Criteria for Familial Mediterranean Fever in Children with Periodic Fevers: Results from a Multicenter International Registry. *J Rheumatol* 2016;43(1):154-60.
4. Horovitz Y, Tanous O, Khayat M, Shaker M, Shalev S, Spiegel R. Diagnosis of familial Mediterranean fever following the initial presentation of monoarthritis. *Int J Rheum Dis* 2016.
5. Lidar M, Yaqubov M, Zaks N, Ben-Horin S, Langevitz P, Livneh A. The prodrome: a prominent yet overlooked pre-attack manifestation of familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 2006;33(6):1089-92.
6. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med* 1967;43(2):227-253.
7. Goldfinger SE. Clinical manifestations and diagnosis of familial Mediterranean fever. UpToDate [banco de dados na Internet]. Waltham(MA): UpToDate; 2016. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-familial-mediterranean-fever>. Acesso em 15/08/2016.
8. Padeh S, Berkun Y. Familial Mediterranean fever. *Curr Opin Rheumatol.* 2016 Sep;28(5):523-9.
9. Livneh A et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1997 Oct;40(10):1879-85.
10. Terreri MTRA et al. Diretrizes de conduta e tratamento de síndromes febris periódicas para manejo da febre familiar do Mediterrâneo. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56(1):37-43.
11. Goldfinger SE. Management of familial Mediterranean fever. UpToDate [banco de dados na Internet]. Waltham(MA): UpToDate; 2016. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-familial-mediterranean-fever>. Acesso em 15/08/2016.

DIRETRIZES PARA A PREPARAÇÃO DO ORIGINAL

JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA

ORIENTAÇÕES GERAIS

O original – incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas – deve estar em conformidade com os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas.

Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé em página separada) e legendas das figuras. O texto deve ser digitado no processador de texto Microsoft Word® em letra Times New Roman tamanho 11, margens de 20 mm em cada borda e espaço duplo em todas as sessões. Numerar as páginas no canto superior direito desde a página de rosto. Tamanho máximo de 10 páginas para artigo original e de 15 páginas para artigo de revisão, 5 páginas para relatos de casos e duas páginas para carta ao editor e caso de mês, incluindo referências bibliográficas.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

PÁGINA DE ROSTO

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

- título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado, exceto quando isso for essencial para a compreensão das conclusões;
- título abreviado (para constar na capa e topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;
- nome de cada um dos autores (o primeiro nome e o último sobrenome devem obrigatoriamente ser informados por extenso; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- titulação mais importante de cada autor;
- endereço eletrônico de cada autor;
- informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- a contribuição específica de cada autor para o estudo;
- declaração de conflito de interesse (escrever “nada a declarar” ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- contagem total das palavras do texto, excluindo o resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;
- contagem total das palavras do resumo;
- número de tabelas e figuras.

RESUMO

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitar o uso de abreviaturas. O resumo das comunicações breves deve ter no máximo 150 palavras. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado, conforme descrito a seguir:

Resumo de artigo original

Objetivos: informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Resumo de artigo de revisão

Objetivo: informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se ela enfatiza algum fator em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: informar os principais resultados da pesquisa, quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Resumo de comunicação breve

Para observações experimentais, utilizar o modelo descrito para resumo de artigo original.

Resumo de relatos de caso

Utilizar o seguinte formato:

Objetivo: informar por que o caso merece ser publicado, com ênfase nas questões de raridade, ineditismo ou novas formas de diagnóstico e tratamento.

Descrição: apresentar sinteticamente as informações básicas do caso, com ênfase nas mesmas questões de ineditismo e inovação.

Comentários: conclusões sobre a importância do relato para a comunidade pediátrica e as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

Abaixo do resumo, fornecer de três a seis palavras-chave ou expressões-chave que auxiliarão a inclusão adequada do resumo nos bancos de dados bibliográficos. Empregar palavras ou expressões integrantes da lista de “Descritores em Ciências da Saúde”, elaborada pela BIREME e disponível nas bibliotecas médicas ou na Internet (<http://decs.bvs.br>). Se não houver descritores adequados na referida lista, usar termos novos.

ABREVIATURAS

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e no resumo.

TEXTO

O texto dos **artigos originais** deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em seqüência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

O texto de **artigos de revisão** não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática pediátrica, à luz da literatura médica. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para a síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as idéias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

O texto de **relatos de caso** deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: apresenta de modo sucinto o que se sabe a respeito da doença em questão e quais são as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve, porém atual, revisão da literatura.

b) Descrição do(s) caso(s): o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes. Quando o artigo tratar do relato de mais de um caso, sugere-se agrupar as informações em uma tabela, por uma questão de clareza e aproveitamento do espaço. Evitar incluir mais de duas figuras.

c) Discussão: apresenta correlações do(s) caso(s) com outros descritos e a importância do relato para a comunidade pediátrica, bem como as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

O texto do “**Caso do Mês**” é destinado para apresentar pacientes em que a imagem seja do aspecto clínico ou de exames complementares foram relevantes para o diagnóstico. O texto deve conter na primeira página até 300 palavras com a descrição do caso, na segunda página até 300 palavras com uma mensagem clínica ou pontos de aprendizado que o caso permite. As imagens devem ter resolução de 300x300dpi e o número máximo de referências é de 5.

AGRADECIMENTOS

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivamente sobrescritos. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word. As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, de acordo com os exemplos listados a seguir:

1. Artigo padrão

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.

Se houver mais de 6 autores, cite os seis primeiros nomes seguidos de "et al".

2. Livro

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

3. Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editores. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

4. Teses e dissertações

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertação]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

5. Trabalho apresentado em congresso ou similar (publicado)

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. *Genetic programming*. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

6. Artigo de revista eletrônica

Zimmerman RK, Wolfe RM, Fox DE, Fox JR, Nowalk MP, Troy JA et al. Vaccine criticism on the World Wide Web. *J Med Internet Res*. 2005;7(2):e17. <http://www.jmir.org/2005/2/e17/>. Acesso: 17/12/2005.

7. Materiais da Internet

7.1 Artigo publicado na Internet

Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. *J Med Internet Res*. 2004;6(4):e40. <http://www.jmir.org/2004/4/e40>. Acesso: 29/11/2004.

7.2 Site

Cancer-Pain.org [site na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01. <http://www.cancer-pain.org/>. Acesso: 9/07/2002.

7.3 Banco de dados na Internet

Who's certified [banco de dados na Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000. <http://www.abms.org/newsearch.asp>. Acesso: 8/03/2001.

Obs.: uma lista completa de exemplos de citações bibliográficas pode ser encontrada na Internet, em <http://www.icmje.org/> ou http://www.jpmed.com.br/port/normas/normas_07.asp. Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão "no prelo". Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação "observação não publicada" ou "comunicação pessoal" entre parênteses no corpo do artigo. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o Index Medicus; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM "List of Serials Indexed for Online Users", disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lisou.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas". Este documento está disponível em <http://www.icmje.org/> ou http://www.jpmed.com.br/port/normas/normas_07.asp.

TABELAS

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo:±.

FIGURAS (FOTOGRAFIAS, DESENHOS, GRÁFICOS)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas na tabela. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obri-

gatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto-e-branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

REFERÊNCIAS

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated February 2006. <http://www.icmje.org/>. Acesso: 28/03/2006.

2. Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas. Atualização de fevereiro de 2005. http://www.jpmed.com.br/port/normas/normas_07.asp. Acesso: 28/03/2006.

3. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DJ, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. *Ann Intern Med*. 1990;113:69-76.

4. BIREME - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. DeCS - Descritores em ciências da saúde. <http://decs.bvs.br>. Acesso: 28/03/2006.5. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no. 196 de 10/10/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. DOU 1996 Out 16; no. 201, seção 1:21082-21085.

LISTA DE VERIFICAÇÃO

Recomenda-se que os autores utilizem a lista abaixo para certificarem-se de que todo o material requerido está sendo enviado. Não é necessário anexar a lista.

- ◆ Declaração de que todos os autores viram e aprovaram a versão submetida, no corpo da mensagem do e-mail.
- ◆ Página de rosto com todas as informações solicitadas (integrante do primeiro arquivo anexado).
- ◆ Resumo na língua de submissão, com descritores (integrante do primeiro arquivo anexado).
- ◆ Texto contendo introdução, métodos, resultados e discussão (integrante do primeiro arquivo anexado).
- ◆ Texto contendo a informação sobre aprovação do trabalho por comitê de ética (no corpo do texto, na seção de Métodos).
- ◆ Referências bibliográficas no estilo Vancouver, numeradas por ordem de aparecimento (integrante do primeiro arquivo anexado).
- ◆ Tabelas numeradas por ordem de aparecimento (integrante do segundo arquivo anexado).
- ◆ Figuras numeradas por ordem de aparecimento (integrante do segundo arquivo anexado).
- ◆ Legendas das figuras (integrante do segundo arquivo anexado).
- ◆ Tabelas numeradas por ordem de aparecimento.
- ◆ Figuras numeradas por ordem de aparecimento.
- ◆ Legendas das figuras.

Os materiais devem ser enviados para o e-mail: antoniuk@uol.com.br